



Intervensi Untuk Memperlambat Progresivitas Miopia

Miopia (rabun jauh) telah meningkat prevalensinya di seluruh dunia. Selain faktor genetik, telah terbukti bahwa banyak faktor lingkungan yang berkontribusi terhadap timbulnya miopia.

Diketahui bahwa penyebab miopia terbanyak pada masa kanak-kanak disebabkan oleh pemanjangan sumbu aksial bola mata. Penelitian terbaru pada miopia, menyatakan bahwa terdapat beberapa bentuk intervensi dini yang dapat memperlambat proses pemanjangan sumbu aksial bola mata sehingga memperlambat kenaikan miopia.

Pada sebagian kecil miopia, proses pemanjangan sumbu aksial bola mata ini menjadi "patologis" dan dikaitkan dengan peningkatan risiko katarak, glaukoma, ablasi retina, strabismus/ mata juling (heavy eye syndrome) dan makulopati miopia.¹

Selain itu, ketika miopia tidak dikoreksi, akan menyebabkan defisit fungsional yang akan berdampak ke pilihan karir masa depan si anak. Masih belum jelas hingga saat ini, apakah intervensi baru ini bisa mencegah atau mengurangi komplikasi –komplikasi di atas, walaupun berdasarkan hipotesis dapat dipercaya.

Pada konsensus ini, semua jenis intervensi pada miopia akan dideskripsikan berdasarkan hasil riset terkini yang dapat dipercaya dan mempunyai signifikansi baik secara klinis maupun statistik

Intervensi yang Tidak Bermanfaat atau Memiliki Manfaat Minimal

Mengurangi Koreksi: Data dari uji klinis prospektif menunjukkan bahwa undercorrection pada miopia atau mengurangi koreksi miopia tidak berpengaruh pada perkembangan miopia.²⁻⁷ Undercorrection tidak memperlambat progresivitas miopia dan sudah tidak dianjurkan lagi untuk dilakukan.

Kacamata pinhole: Tidak mempunyai manfaat dalam mengontrol progresivitas miopia.

Kacamata Blue Blocker (Kacamata Anti Radiasi): Tidak mempunyai efek dalam mengontrol progresivitas miopia.

Kacamata bifokal: Pada penelitian uji klinis acak di Amerika Serikat, Finlandia, dan Denmark, penggunaan kacamata bifokal tidak menunjukkan efek memperlambat miopia yang signifikan⁸⁻¹¹. Hanya ada satu hasil penelitian yang dilaporkan oleh Cheng et al bahwa kacamata bifokal ini dapat menurunkan progresivitas miopia hingga 39% pada anak-anak etnis Cina di Kanada namun hal ini belum dikuatkan dalam penelitian penelitian lain.¹²

Lensa kacamata tambahan progresif (Progressive Additional Lens): Penggunaan lensa tambahan progresif (Progressive Additional Lens) hanya mempunyai efek yang kecil pada penghambatan perkembangan miopia (myopia control).¹³⁻¹⁷

Pada penelitian Multi Center- Randomized Control trial The COMET (The correction of myopia evaluation trial) menyimpulkan bahwa efek penggunaan PAL (Progressive Additional Lens) selama 3 tahun pada penghambatan progresivitas myopia tidak bermakna secara klinis.¹⁸ dan efek ini akan menurun lebih jauh setelah penggunaan PAL lebih dari 5 tahun.¹⁹⁻²⁰ Secara keseluruhan, lensa multifokal (kacamata bifokal atau lensa tambahan progresif) tidak menghasilkan efek yang bermakna dalam memperlambat perkembangan miopia.

Lensa kacamata koreksi plus/defokus perifer (Peripheral Plus/Defocus Lens): Dikatakan bahwa pengaburan hiperopik pada retina bagian tepi lebih memicu pemanjangan sumbu aksial bola mata. Desain lensa kacamata asferis dikembangkan untuk mengurangi perifer relative defokus hyperopic ternyata tidak menyebabkan penurunan yang signifikan dalam tingkat perkembangan miopia atau pemanjangan sumbu aksial bola mata²¹⁻²³. Pada penggunaan PAL (Progressive Additional Lens) yang dikombinasi dengan koreksi perifer defokus (yang bertujuan mengurangi lag of accommodation) juga diketahui tidak bermanfaat dalam mengontrol perkembangan miopia pasien.²⁴

Lensa kontak lunak / Lensa kontak RGP (Rigid Gas Permeable): Pada beberapa studi dilaporkan efek Lensa kontak lunak / Lensa kontak RGP pada pengurangan progresivitas miopia dan pemanjangan sumbu aksial bola mata pada anak-anak sangat kecil dan tidak bermakna.²⁵⁻³²

Intervensi Yang Mempunyai Manfaat Baik Pada Pengontrolan Miopia

Modifikasi Perilaku

Meningkatkan Aktivitas Di Luar Ruangan:

Pada beberapa studi yang dilakukan³³⁻³⁶ baik yang terdahulu maupun studi terbaru menunjukkan bahwa peningkatan waktu untuk beraktivitas di luar ruangan efektif dalam mencegah timbulnya miopia. Namun belum jelas apakah peningkatan waktu aktivitas di luar ruangan efektif dalam memperlambat perkembangan mata yang sudah mengalami miopia. Ada satu studi yang menyatakan bahwa peningkatan waktu aktivitas di luar ruangan efektif dalam memperlambat perkembangan mata yang sudah mengalami miopia³⁶ namun beberapa studi lain menyatakan efeknya minimal.³⁵ Pada anak-anak usia 6-8 tahun yang harus terkurung dalam ruangan (stay at home) selama pandemi COVID-19 menunjukkan peningkatan miopia yang signifikan³⁷⁻³⁹. Maka advis yang harus dilakukan adalah apabila orang tua berkaca mata minus dan anaknya tidak, setidaknya 2 jam³⁴ paparan cahaya matahari akan membantu mencegah timbulnya miopia, bahkan jika miopia telah terjadi. Dua jam dalam sehari terkena paparan cahaya matahari adalah perubahan perilaku yang mungkin bisa membantu. [[lihat WSPOS Sunlight Exposure & Children's Eyes Consensus](#)]

Pengurangan waktu pemakaian smartphone dan digital gadget serta aktivitas dekat

Dalam systematic review dan meta-analisis pada semua data publikasi yang relevan antara tahun 1989 dan 2014, menyatakan bahwa durasi waktu yang dihabiskan untuk melakukan aktivitas dekat, berkaitan dengan risiko miopia. Makin banyak waktu yang dihabiskan untuk melakukan aktivitas dekat, terjadi kenaikan risiko miopia sebesar 2% untuk setiap satu dioptri-jam kerja jarak dekat per minggu⁴⁰.

Menggunakan ukuran objektif aktivitas dekat dan intensitas cahaya, maka jarak kerja <20 cm dalam intensitas cahaya apapun, telah terbukti menjadi faktor risiko perkembangan miopia⁴¹. Perbandingan pekerjaan rumah yang dilakukan di smartphone atau laptop/tablet, dengan yang dikerjakan melalui televisi atau proyektor selama periode pandemi COVID-19, menunjukkan bahwa pada pekerjaan rumah yang dilakukan melalui televisi atau proyektor, menunjukkan lebih sedikit progresivitas miopia pada anak usia 7 hingga 12 tahun dibandingkan dengan mereka yang menggunakan smartphone atau tablet. Pada pemakaian smartphone / laptop/ tablet dalam jarak dekat dengan cahaya redup juga telah terbukti menjadi faktor risiko untuk perkembangan miopia⁴⁰. Namun, pada systematic review dan meta-analisis⁴² terbaru menyimpulkan bahwa peningkatan risiko miopia bisa disebabkan karena paparan smartphone tersebut ataupun juga karena perubahan perilaku dari pemakai.

Aktivitas dekat sering terkait dengan proses belajar mengajar baik di sekolah ataupun di rumah saat ini.⁴³ Belum jelas apakah memberi jeda istirahat antara aktivitas dekat merupakan perlindungan bagi perkembangan miopia. Namun, mencegah anak membaca dalam cahaya redup, terutama pada malam hari di tempat tidurnya, merupakan salah satu cara untuk mencegah perkembangan progresivitas miopia anak.

Untuk anak-anak yang bersekolah di rumah, telah terbukti bahwa penggunaan televisi atau proyektor & meningkatkan jarak pandang lebih dari 20 cm, menghambat progresivitas miopia.

Terapi Optikal

Kacamata Lensa Defocus-Incorporated Multisegment (D.I.M.S.)

Lensa kacamata fokus ganda ini terdiri dari jarak pusat zona optik dengan diameter 9 mm, dikelilingi oleh zona perifer tengah annular yang mencakup banyak (396) segmen bulat kecil dengan diameter sekitar 1.03 mm dengan +3.50 dioptri addisi, untuk secara bersamaan memungkinkan penglihatan pusat yang jelas dan memperkenalkan defokus rabun pada retina perifer. Dalam penelitian selama dua tahun yang mencakup 183 anak-anak Cina dengan miopia (93 kelompok DIMS/90 kelompok kontrol) berusia 8 sampai 13 tahun, didapatkan efek kontrol progresivitas miopia sebesar 50%. Perkembangan miopia rata-rata pada dua tahun pengamatan menunjukkan hasil lebih rendah pada kelompok DIMS (-0.41 ± 0.06 D) dibandingkan pada kelompok kontrol yang memakai lensa kacamata penglihatan tunggal (single vision) (-0.85 ± 0.08 D).

Rerata perpanjangan aksial juga lebih pendek pada kelompok DIMS dibandingkan kelompok lensa kacamata penglihatan tunggal (0.21 ± 0.02 mm vs. 0.55 ± 0.02 mm)⁴⁴. Pada pengamatan 3 tahun berikutnya menunjukkan bahwa efek kontrol miopia bertahan sampai tahun ketiga pada anak-anak yang telah menggunakan kacamata DIMS dalam 2 tahun sebelumnya dan juga efek penghambatan miopia pada anak-anak yang beralih dari SV ke lensa DIMS, namun penelitian ini tidak diacak⁴⁵. Efek penghambatan miopia dari lensa DIMS lebih baik pada anak-anak dengan refraksi perifer relatif (RPR) hiperopia dibandingkan dengan RPR miopia.⁴⁶ Apalagi pada kondisi pandangan temporal dan nasal, ketajaman visual dengan lensa DIMS mengalami penurunan sebesar 0.23 ± 0.19 logMAR dibandingkan dengan lensa single vision (SV). Penurunan sensitivitas kontras pada lensa DIMS hanya dalam kondisi pandangan di nasal dan temporal sebesar masing-masing -0.12 ± 0.20 dan -0.18 ± 0.20 logCS, sesuai dengan defokus sekitar 0.50 dpt^{47,48}. Penglihatan kabur pada mid-perifer adalah keluhan utama, yang pada umumnya terjadi hanya sekali atau dua kali dalam sehari.⁴⁹

Lensa Highly Aspherical Lenslet (H.A.L.)

Pada sebuah Randomized Control Trial 157 anak berusia 8–13 tahun dengan miopia -0.75 D hingga -4.75 D diacak untuk menerima lensa kacamata dengan lenslet asferis tinggi (HAL), lensa kacamata dengan lensa yang sedikit asferis (SAL), atau lensa kacamata penglihatan tunggal (SVL). Pada satu tahun pengamatan menunjukkan terdapat efek kontrol progresivitas miopia sebesar 0.53 D (67%) pada lensa HAL dan 0.33 D (41%) pada lensa SAL. Dan terdapat efek perlambatan perpanjangan sumbu aksial sebesar 0.23 mm (64%) pada lensa HAL dan 0.11 mm (31%) pada lensa SAL.⁵⁰ Setelah 2 tahun pemakaian, lensa HAL memperlambat perkembangan miopia sebesar 0.80 dan lensa SAL memperlambat perkembangan miopia sebesar 0.42 D, dan perlambatan pemanjangan aksial didapatkan hasil sebesar 0.35 pada lensa HAL dan 0.18 mm pada lensa SAL.⁵¹ Efektivitas kontrol miopia pada kacamata meningkat dengan lensa asferis.

Ketajaman visual pada kontras rendah dan membaca sedikit berkurang sementara ketajaman visual pada kontras tinggi tidak terpengaruh saat memfokuskan melalui pinggiran desain lensa baru ini. Dari 157 subjek penelitian yang mengikuti follow up rutin,⁵⁴ dianalisis pada kelompok HAL,⁵³ pada kelompok SAL, dan 50 pada kelompok SVL. Rerata progresivitas miopia selama 2 tahun pada kelompok SVL adalah 1.46 (0,09) D. Dibandingkan dengan SVL, perubahan rata-rata SER (Spherical Equivalent Refraction) lebih kecil pada kelompok HAL (yaitu sebesar 0.80 [0,11] D) dan kelompok SAL (sebesar 0.42 [0,11] D; $P \leq 0.001$). Peningkatan rata-rata panjang aksial adalah 0.69 (0,04) mm pada kelompok SVL. Dibandingkan dengan kelompok SVL, peningkatan panjang aksial lebih lambat pada kelompok HAL dengan rata-rata 0.35 (0,05) mm dan kelompok SAL yaitu sebesar 0.18 (0,05) mm ($P \leq 0.001$). Dibandingkan dengan SVL, untuk anak yang memakai HAL minimal 12 jam setiap hari, rata-rata perubahan SER (Spherical Equivalent Refraction) lebih kecil yaitu 0.99 (0,12) D dan peningkatan panjang aksial diperlambat sebesar 0.41 (0,05) mm.⁵²

Lensa kontak:

Ada dua jenis lensa kontak yang digunakan untuk intervensi kontrol miopia yaitu: Lensa Kontak Soft Multifokal & Ortokeratologi.

Lensa Kontak lunak Multifokal:

Lensa Kontak lunak Multifokal ini mempunyai desain zona sentral untuk penglihatan jarak jauh dan termasuk lensa dengan cincin konsentris sebagai zona dengan kekuatan lensa positif dan juga lensa dengan desain yang memiliki power lensa yang semakin ke perifer semakin bertambah power lensa positifnya.

Lensa Kontak lunak Multifokal ini telah menunjukkan kemampuan penurunan progresivitas miopia rata-rata sebesar 36,4% dan penurunan pemanjangan sumbu aksial sebesar 37,9%.⁵³⁻⁵⁶

Salah satu tipe Lensa Kontak lunak Multifokal ini ialah lensa kontak dengan desain sentral untuk jarak jauh dengan fokus ganda yang mempunyai kemampuan sebagai zona koreksi dan zona terapi secara bergantian. Ini bukan lensa kontak multifokal tradisional seperti yang diresepkan untuk presbyopia. Penggunaan lensa kontak jenis ini selama 3 tahun menunjukkan perubahan pada Spherical Equivalent Refraction (SER) pada 144 anak berusia 8 hingga 12 tahun sebesar -0.51 ± 0.64 (terdapat pengurangan sebesar 59%) Sedangkan pada penggunaan lensa kontak single vision didapatkan perubahan SER sebesar -1.24 ± 0.61 D.⁵⁷⁻⁵⁸

Demikian pula, terdapat pengurangan panjang sumbu aksial sebesar 52 % yaitu adalah 0.30 ± 0.27 mm dibandingkan dengan penggunaan lensa kontak single vision sebesar 0.62 ± 0.30 mm..

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa Lensa Kontak lunak yang mempunyai fokus ganda ini terus menunjukkan penghambatan (kontrol) pada progresivitas miopia pada anak pada pemakaian selama periode 6 tahun dimana hal ini menunjukkan akumulasi dari efek terapi.⁵⁹

Area perifer dengan relative hiperopia pada 30° dan 40° nasal serta 40° temporal dari fovea, sangat berkorelasi secara signifikan dengan penghambatan dari progresivitas miopia dan jumlah pemanjangan sumbu aksial bola mata.⁶⁰

Pada sebuah uji klinis BLINK (Bifocal Lenses in Near Sighted Kids) memeriksa efektivitas lensa kontak dengan koreksi sentral untuk miopia dan addisi plus yang tinggi (sebesar $+2.50$ dioptri) atau addisi plus sebesar $+1.50$ dioptri di area zona perifer sebagai perbandingan antara lensa kontak single vision pada 292 subjek penelitian yang berusia 10.3 ± 1.2 tahun dengan rerata spherical equivalent refraction sebesar -2.39 ± 1.00 D.⁶¹

Pengontrolan progresivitas miopia selama 3 tahun pengamatan antara kelompok yang diberi addisi tinggi adalah sebesar -0.46 D dan pada kelompok single vision adalah sebesar -0.23 mm. Sedangkan antara kelompok dengan addisi tinggi dengan addisi medium adalah sebesar -0.30 D and -0.16 mm. Antara kelompok dengan addisi medium dengan kelompok single vision adalah sebesar -0.16 D dan -0.07 mm.

Kemampuan penghambatan progresivitas miopia secara signifikan hanya didapat pada kelompok yang mendapatkan addisi tinggi. Sehingga disimpulkan distribusi optimal kekuatan refraksi adalah faktor yang memaksimalkan efek kontrol miopia. Namun faktor pengaruh terhadap tajam penglihatan fungsional belum dapat ditentukan.

Orthokeratologi

Pada pemakaian Orthokeratologi (OK), pasien memakai lensa kontak reverse geometry (geometri terbalik) selama malam hari untuk secara sementara membuat kornea menjadi lebih datar (flatten) dan menghasilkan tajam penglihatan lebih jelas di siang hari tanpa pemakaian kacamata atau lensa kontak.

Koreksi miopia (hingga sferis -6,00 D dan astigmatism -1.75) didapatkan dengan cara penipisan kornea sentral dan penebalan epitel mid perifer dan stroma.

Sebuah uji klinis acak pada penggunaan OK menunjukkan bahwa pemanjangan sumbu aksial pada anak yang memakai OK lebih lambat secara signifikan dibandingkan anak yang menggunakan kacamata single vision.

Pada meta analisis terbaru, dinyatakan bahwa efek OK cukup menguntungkan.⁶²⁻⁸² Secara keseluruhan terdapat efek penurunan progresivitas miopia sebesar 50% dalam 2 tahun pemakaian OK. Beberapa studi lain menunjukkan bahwa dengan seiringnya waktu efektivitas terapi dari OK ini berkurang.⁸³⁻⁸⁴ Hal ini terjadi pada semua stadium miopia.

Penelitian untuk memahami mekanisme pengontrolan miopia pada lensa OK masih terus berlanjut walaupun telah muncul hipotesis bahwa terjadi penurunan pada hiperopia di daerah perifer karena adanya perubahan bentuk menjadi lebih curam (steepening) pada area kornea mid perifer.

Efek OK membaik pada kelompok anak-anak yang berusia lebih muda dan pada kelompok dengan ukuran pupil yang lebar.

Dapat terjadi fenomena rebound setelah penghentian pemakaian OK.

Komplikasi yang potensial terjadi pada penggunaan OK diantaranya ialah keratitis mikrobial, pembentukan pigmented ring pada kornea dan terganggunya pola persarafan kornea (fibrillary lines).

Risiko terjadinya keratitis mikrobial pada anak yang memakai OK ialah 13.9/10.000 pasien per tahun. Lebih beresiko daripada penggunaan lensa kontak rigid gas permeable harian 1.2/10.0000. Dan risiko keratitis mikrobial pada pemakaian OK hampir sama seperti pada pemakai lensa kontak lunak jangka panjang.⁸⁶⁻⁸⁷

Terapi Farmakologis

Tetes mata Atropin

Atropin melakukan blok pada reseptor muskarinik secara non selektif. Reseptor muskarinik didapatkan pada otot siliaris, retina dan sklera. Walaupun mekanisme pasti dari kemampuan penghambatan progresivitas miopia belum diketahui secara jelas, dipercaya bahwa atropin bekerja secara langsung maupun tidak langsung pada retina dan sklera, menghambat penipisan dan kemampuan peregangan dari sklera, sehingga pertumbuhan bola mata dapat dihambat.

Beberapa penelitian telah menunjukkan efek klinis Atropin pada penghambatan progresivitas miopia pada anak-anak. Studi The Atropine for the Treatment Of Myopia (ATOM1 dan ATOM2) merupakan uji klinis randomized, double masked, placebo yang melibatkan 400 anak di Singapura.⁸⁸⁻⁹²

Studi ATOM 1 menunjukkan bahwa atropin tetes mata 1% yang diteteskan tiap malam pada 1 mata selama periode 2 tahun pengamatan dinyatakan menunjukkan penghambatan progresivitas miopia sebesar 77% dan mengurangi pemanjangan sumbu aksial (di kelompok kontrol pemanjangan sumbu aksial mencapai 0.39 mm dan pada kelompok yang ditetesi atropin 1% tidak mengalami pemanjangan sumbu aksial bola mata).

Pada studi ATOM 1, didapatkan sebanyak 12.1% anak (yang lebih muda dan lebih besar minusnya) mengalami progresivitas lebih dari 0.50 setelah terapi 1 tahun dengan atropin 1%.

Pada studi ATOM 2 ditemukan bahwa pada dosis Atropin 0.5%, 0.1% dan 0.01% menghambat progresivitas miopia kira-kira sebesar 75%, 70% dan 60% dengan perubahan Spherical Equivalent Refraction sebesar 0.30D, 0.38D dan 0.48D setelah 2 tahun pemakaian.

Bagaimanapun setelah tetes mata atropin dihentikan, ada peningkatan miopia dan efek rebound yang lebih besar pada atropin dengan konsentrasi besar.

Hasil penghambatan progresivitas miopia lebih besar pada kelompok anak yang diberikan atropin 0.01% selama 36 bulan dibandingkan dengan kelompok yang diberikan atropin 0.1% dan kelompok atropin 0.5%.

Anak-anak dengan usia yang lebih muda dan mereka dengan kondisi progresivitas miopia pada tahun pertama bisa jadi perlu terapi ulang (re-treatment).

Setelah pengamatan 5 tahun didapatkan bahwa progresivitas miopia paling rendah pada kelompok yang mendapatkan atropin sebesar 0.01%. Diperkirakan bahwa atropin 0.01% menghambat progresivitas miopia sebesar minimal 50%. Studi efektivitas Atropin juga telah dilakukan di Taiwan, namun bagaimanapun, ada anak-anak yang merupakan responden yang kurang baik (poor responders) terhadap Atropin.

Atropin 0.01% menyebabkan dilatasi pupil minimal sekitar 0.8 mm, gangguan akomodasi dan tidak menyebabkan gangguan melihat dekat. Pasien anak-anak yang mendapatkan Atropin 0.01% tidak memerlukan progressive additional lenses.

Pada beberapa studi terbaru yang melakukan pengamatan, pemakaian 0.01% atropin tidak berpengaruh pada pemanjangan aksial bola mata⁹³⁻⁹⁴ Pada penelitian The Low Concentration Atropine for Myopia (LAMP), yang melibatkan 438 anak-anak di Hong Kong yang berusia 4-12 tahun, yang dilakukan terapi dengan Atropin 0.01%, 0.025% dan 0.05%, didapatkan penurunan progresivitas SER sebesar 27%,43% dan 67% dan perlambatan pemanjangan sumbu aksial bola mata sebesar 12%.29% dan 51% setelah satu tahun penggunaan tetes mata atropin.⁹⁵

Yang menarik, efek atropin pada penghambatan Spherical Equivalent Refraction lebih besar daripada penghambatan pada pemanjangan sumbu aksial bola mata. Pada pengamatan di tahun kedua, efektifitas atropin 0.05% dan 0.02% atropin tetap sama. ($p>0.1$) dan efektifitas pada kelompok atropin 0.01% tetap membaik ($p=0.04$)⁹⁶. Pada studi LAMP-II, efektifitas atropin 0.05% 2 kali lebih baik daripada atropin 0.01%, sehingga atropin 0.05% dianggap sebagai atropin dengan konsentrasi yang optimal. Pada tahun ketiga, anak-anak pada setiap kelompok atropin diacak dengan rasio 1:1 untuk masing - masing melanjutkan terapi atau menjalankan periode wash out.⁹⁷

Pada tahun ketiga, kelompok yang terus mendapatkan terapi atropin mengalami hasil kontrol penghambatan miopia yang lebih baik pada semua kelompok dibandingkan yang menjalani periode washout dan atropin dengan konsentrasi 0.05% tetap menjadi kelompok atropin dengan hasil yang optimal selama penggunaan 3 tahun pada anak-anak etnis Cina.

Perbedaan efek rebound secara klinis tidak banyak beda pada ketiga kelompok atropin ini.

Penghentian terapi atropin tetes mata pada usia lebih tua dan konsentrasi yang lebih rendah berhubungan dengan kejadian rebound yang lebih ringan.⁹⁸

Network Meta Analysis terbaru yang melibatkan 30 perbandingan dari 16 uji klinis acak (3272 subjek penelitian) menunjukkan hasil bahwa urutan terbaik untuk penghambatan progresivitas miopia dan penghambatan pemanjangan sumbu aksial bola mata ini secara berurutan dicapai oleh Atropin 1%, Atropin 0.5%,1 dan Atropin 0.05%. Atropin 1%: refraksi, 0.81; pemanjangan sumbu aksial (AXL), -0.35; Atropin 0.5%: refraksi, 0.70; pemanjangan sumbu aksial AXL, -0.23; Atropin 0.05% : refraksi, 0.62; pemanjangan sumbu aksial AXL, -0.21.⁹⁹

Untuk kontrol penghambatan miopia ditinjau dari risiko relatif (Relative Risk (RR)), maka atropin 0.05% dinilai sebagai konsentrasi atropin yang paling bermanfaat dengan $RR= 0.39$.

Risiko efek samping meningkat dengan meningkatkan konsentrasi atropin, walaupun tidak terbukti untuk tajam penglihatan jarak jauh. Penelitian yang dilaporkan oleh American Academy of Ophthalmology menyimpulkan bahwa penggunaan atropin untuk mencegah progresivitas miopia didukung oleh level 1 evidence.¹⁰⁰

Secara umum, ada respons terapi terkait dosis pada penggunaan Atropin untuk kontrol miopia.¹⁰¹⁻¹⁰² Atropin dosis rendah (0.01%-0.1%) mempunyai efektifitas sebesar 30-60% untuk kontrol miopia. 20 hingga 30 % anak-anak yang memulai pemakaian atropin dosis rendah bisa jadi lebih punya efek menguntungkan pada kontrol progresivitas miopia nya dengan memakai dosis yang lebih tinggi, terutama pada anak dengan keluarga yang mempunyai riwayat miopia tinggi

Atropin dosis tinggi (0.5%-1%) lebih efektif dalam kontrol miopia sebanyak 60-80%. 10% pemakai atropin bisa jadi mempunyai respon yang tidak baik terhadap kontrol penghambatan miopia.

Anak-anak yang memakai atropin dosis tinggi memerlukan kacamata fotokromik dan mungkin juga memerlukan lensa addisi untuk membaca dekat.

Penggunaan atropin dosis rendah berhubungan dengan efek rebound yang ringan ketika pemakaian atropin di stop, dimana pada anak-anak yang memakai atropin dosis tinggi memerlukan penurunan dosis (tapering off) yang lebih lambat dan tidak dihentikan secara mendadak. Pasien-pasien ini bisa jadi memerlukan beberapa konsentrasi atropin dalam pemakaiannya sebagai kontrol penghambat miopia.

Kesimpulan

Terdapat bukti yang cukup untuk penggunaan berbagai modalitas untuk mencegah dan menghambat progresivitas miopia pada anak dengan miopia progresif. Walaupun masih banyak terjadi kesenjangan pengetahuan terhadap mekanisme kerja dan dampak jangka panjang, dinilai manfaat lebih besar daripada risiko yang mungkin terjadi apabila dilakukan tatalaksana sebaik mungkin.

Bagaimanapun, efektifitas intervensi kontrol miopia ini terutama yang farmakologis masih belum jelas pada kasus miopia patologis yang disebabkan oleh kelainan jaringan ikat, distrofi retina, vitreoretinopati, miopia pada kasus ROP (Retinopathy of Prematurity), dan miopia pada anak-anak dengan pseudofakia.

Daftar Pustaka

1. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Apr 9;61(4):49.
2. Chung K, Mohidin N and O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002; 42: 2555–2559.
3. Adler D and Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2006; 89: 315–321.
4. Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1363–1368.
5. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.
6. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2020; 1: CD004916.
7. Logan NS and Wolffsohn JS. Role of un-correction, undercorrection and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 133–137.
8. Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optom Vis Sci*. 2000;77: 395–401.
9. Goss DA. Effect of bifocal lenses on the rate of childhood myopia progression. *Am J Optom Physiol Opt*. 1986;63:135– 141.
10. Parssinen O, Hemminki E, Klemetti A. Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of a three-year randomised clinical trial among schoolchildren. *Br J Ophthalmol*. 1989;73:547–551.
11. Grosvenor T, Perrigin DM, Perrigin J, Maslovitz B. Houston Myopia Control Study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *Am J Optom Physiol Opt*. 1987;64:482–498.
12. Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:258–264.
13. Leung JT, Brown B. Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. *Optom Vis Sci*. 1999;76:346–354.
14. Edwards MH, Li RW, Lam CS, Lew JK, Yu BS. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:2852– 2858.
15. Yang Z, Lan W, Ge J, et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29:41–48.
16. Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:2781–2789.
17. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:640– 649.
18. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:1492–1500.
19. Gwiazda JE, Hyman L, Everett D, et al. Five-year results from the correction of myopia evaluation trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1166.
20. COMET2 Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group.. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:2749–2757.
21. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optometry and Vision Science* 2010;87(9):631-41.
22. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci*. 2010;87:631–641.
23. Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol*. 2018 Sep;62(5):537-543
24. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:7177–7188.
25. Horner DG, Soni PS, Salmon TO, et al. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 474–479.
26. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4702–4706.
27. Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 741–747.
28. Kelly TS, Chatfield C and Tustin G. Clinical assessment of the arrest of myopia. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 529–538.
29. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, et al. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optom Vis Sci* 1990; 67: 764–769.
30. Stone J. The possible influence of contact lenses on myopia. *Br J Physiol Opt* 1976; 31: 89–114.
31. Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82–90.
32. Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1760–1766.
33. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3524–3532.
34. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*.2008;115:1279–1285.
35. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, Lv M, He X, Xu X. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017 Sep;95(6):551-566
36. Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res*. 2020;63:97–105.

37. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, Li X, Li J, Song L, Zhang Y, Ning Y, Zeng X, Hua N, Li S, Qian X. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Mar 1;139(3):293-300
38. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, Feng Z, Tang X, Li Q, Guo L, Lu C, Yang X, He M. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Oct 1;139(10):1115-1121.
39. Ma M, Xiong S, Zhao S, Zheng Z, Sun T, Li C. COVID-19 Home Quarantine Accelerated the Progression of Myopia in Children Aged 7 to 12 Years in China. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021 Aug 2;62(10):37. doi: 10.1167/iovs.62.10.37. PMID: 34463719; PMCID: PMC8411864.
40. Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Oct 20;10(10):e0140419
41. Wen L, Cao Y, Cheng Q, Li X, Pan L, Li L, Zhu H, Lan W, Yang Z. Objectively measured near work, outdoor exposure and myopia in children. *Br J Ophthalmol.* 2020 Nov;104(11):1542-1547.
42. Foreman J, Salim AT, Praveen A, et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health* 2021;3:e806-e18.
43. He AQ, Liu SA, He SY, Yao H, Chen P, Li Y, Qiu J, Yu KM, Zhuang J. Investigation of children's habits of smartphone usage and parental awareness of myopia control in underdeveloped areas of China. *Int J Ophthalmol.* 2022 Oct 18;15(10):1691-1698.
44. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2020 Mar;104(3):363-368.
45. Zhang H, Lam CSY, Tang WC, et al. Myopia Control Effect Is Influenced by Baseline Relative Peripheral Refraction in Children Wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacle Lenses. *J Clin Med.* 2022 Apr 20;11(9):2294.
46. Kaymak H, Neller K, Schütz S, et al. Vision tests on spectacle lenses and contact lenses for optical myopia correction: a pilot study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022 Apr 5;7(1):e000971.
47. Carlà MM, Boselli F, Giannuzzi F, et al. Overview on Defocus Incorporated Multiple Segments Lenses: A Novel Perspective in Myopia Progression Management. *Vision (Basel).* 2022 Apr 2;6(2):20.
48. Lu Y, Lin Z, Wen L, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;211:207-216.
49. Lam CS, Tang WC, Lee PH, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol.* 2022 Aug;106(8):1110-1114.
50. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, Lim EW, Zheng J, Spiegel DP, Drobe B, Lu F, Chen H. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol.* 2022 Aug;106(8):1171-1176.
51. Gao Y, Lim EW, Yang A, et al. The impact of spectacle lenses for myopia control on visual functions. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021 Nov;41(6):1320-1331.
52. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):472-478.
53. Anstice NS and Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118: 1152-1161.
54. Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a metaanalysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 51-59.
55. Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40-45.
56. Paune J, Thivent S, Armengol J, et al. Changes in peripheral refraction, higher-order aberrations, and accommodative lag with a radial refractive gradient contact lens in young myopes. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 380-387.
57. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 1011-1021.
58. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 556-567.
59. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial *Optom Vis Sci.* 2022 Mar 1;99(3):204-212.
60. Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, et al Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2019; 39: 294-307.
61. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 571-580.
62. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71-80.
63. Walline JJ, Jones LA and Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181-1185.
64. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2170-2174.
65. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7077-7085.
66. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913-3919.
67. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923
68. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5060-5065.
69. Charm J and Cho P. High myopia-partial reduction orthok: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 530-539.

70. Chen C, Cheung SW and Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510–6517.
71. Zhu MJ, Feng HY, He XG, et al. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 141.
72. Na M and Yoo A. The effect of orthokeratology on axial length elongation in children with myopia: contralateral comparison study. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62: 327–334.
73. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1225–1236.
74. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 224–230.
75. Wang B, Naidu RK, Qu X. Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice. *PLoS One* 2017; 12: e0175913.
76. Zhong Y, Chen Z, Xue F, et al. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 404–411.
77. Chen Z, Niu L, Xue F, et al. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1636–1640.
78. Lee YC, Wang JH and Chiu CJ. Effect of orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol* 2017; 17: 243.
79. Fu AC, Chen XL, Lv Y, et al. Higher spherical equivalent refractive errors is associated with slower axial elongation wearing orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye* 2016; 39: 62–66.
80. Kim J, Lim DH, Han SH, et al. Predictive factors associated with axial length growth and myopia progression in orthokeratology. *PLoS One* 2019; 14: e0218140.
81. Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye* 2017; 40: 82–87.
82. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Aug;43(4):322-332
83. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Long-term efficacy of orthokeratology contact lens wear in controlling the progression of childhood myopia. *Curr Eye Res* 2017; 42: 713–720.
84. Liu YM and Xie P. The safety of orthokeratology—a systematic review. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 35–42. 266.
85. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923.
86. Bullimore MA, Sinnott LT, Lones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 937–944.
87. Wen D, Huang J, Chen H, et al. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2015; 2015: 360806.
88. Chia WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291.
89. Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119: 347–354.
90. Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009; 116: 572–579.
91. Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 451–457.
92. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology* 2016; 123: 391–399.
93. Bullimore MA and Berntsen DA. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 303.
94. Bullimore MA and Richdale K. Myopia control 2020: where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 254–270.
95. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology* Jan;126(1):113-124.
96. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* 2020; 127: 910–919.
97. T Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):308-321.
98. Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. O Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology*. 2021 Aug;128(8):1180-1187
99. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):322-333.
100. Pineles SL, Kraker RT, VanderVeen DK, et al. Atropine for the prevention of myopia progression in children: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017; 124: 1857–1866.
101. Chuang MN, Fang PC, Wu PC. Stepwise low concentration atropine for myopic control: a 10-year cohort study. *Sci Rep*. 2021 Aug 30;11(1):1734.
102. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.